

医院分离致病菌的临床分布和耐药性监测

李 蓉¹, 李文林², 石小玉², 廖晚珍³, 徐小文⁴

(1. 南昌大学医学院微生物学教研室, 2. 江西省医学生物高技术重点实验室,
3. 南昌大学第一附属医院, 4. 南昌市东湖区卫生局, 江西 南昌 330006)

摘 要: 【目的】调查南昌大学第一附属医院临床分离致病菌的分布特点及对常用抗菌药物的耐药情况。【方法】用 Microscan- autoscan- ϕ 型自动微生物分析仪鉴定到种并测定其对常用抗菌药物的最低抑菌浓度 (MIC₅₀), 按美国临床实验室标准委员会 (NCCLS) 2003 年版标准判断结果, 利用 WHONET5 软件进行统计和分析。【结果】1344 株菌中, 革兰氏阳性 (G⁺) 菌占 31.92%; 革兰氏阴性 (G⁻) 菌占 68.08%。最常见的 G⁺ 菌有表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌等; 最常见的 G⁻ 菌有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、洛菲不动杆菌、短黄杆菌和阴沟肠杆菌等; 细菌的分布以痰液中分离的最多 (40.10%), 其次为尿液 (19.79%), 分泌物占 11.24%; 主要来源于呼吸内科 (11.53%) 和 ICU (10.79%)。药敏结果表明: 利福平、万古霉素对常见 G⁺ 菌治疗效果较好, 但利福平对金黄色葡萄球菌无效; 头孢西丁、哌拉西林/他巴唑、亚胺培南和阿米卡星是治疗肠杆菌感染的首选药, 但对阴沟肠杆菌无效; 鲍曼不动杆菌和嗜麦芽假单胞菌对常用抗菌药物的平均耐药率分别为 37.67% 和 56.15%。【结论】细菌的多重耐药日趋严重, 开展细菌耐药性监测, 对指导临床合理使用抗生素, 降低医院感染率和病死率有重要意义。

关键词: 临床分离致病菌; 抗菌药物; 耐药率; 耐药性监测

中图分类号: R969

文献标识码: A

文章编号: 1672- 3554(2007)03- 0353- 05

Clinic Distributing of Bacteria in Hospital and Surveillance of Bacterial Resistance

LI Rong¹, LI Wen-lin², SHI Xiao-yu², LIAO Wan-zhen³, XU Xiao-wen⁴

(1. Department of Microbiology, Medical College of Nanchang University, 2. Jiangxi Key Laboratory of Medical Biotechnology, 3. The First Affiliated Hospital of Nanchang University, 4. Donghu Board of Health of Nanchang City, Nanchang 330006, China)

Abstract: 【Objective】 To investigate the distribution and resistance to commonly used antibiotics of clinic isolates obtained from the first affiliated hospital of Jiangxi province. 【Methods】 The minimal inhibitory concentrations (MICs) and bacteria were identified by Microscan- autoscan- automatic microbe analytic instrument and the results were analyzed according to NCCLS(2003) by WHONET5 software. 【Results】 In 1344 isolates, Gram- positive and Gram- negative strains accounted for 31.92% and 68.08%, respectively. The main Gram- positive microorganisms included *Stap.epidermidis* and *Stap.aureus* et al; The main Gram- negative microorganisms included *E.coli*, *K. pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *A.loffi*, *F.short*, and *E.cloacae*. Specimen samples mainly isolated from sputum (40.10%), urine (19.79%), and secretion (11.24%); and mainly came from respiratory internal medicine (11.53%) and intensive care unit (10.79%). G⁺ microorganisms were sensitive to Rifampin and Vancomycin, but *Stap.aureus* was resistant to Rifampin; Enterobacterium except *E.cloacae* were sensitive to Cefoxitin, Piperacillin/Tazobactam, Imipenem, and Amikacin; Average resistant rates of *A.baumannii* and *P.aeruginosa* to antibiotics were 37.67% and 96.55%, respectively. 【Conclusion】 The serious degree of bacterial multi- drug resistance is increasing, it is urgent to carry out surveillance of bacterial resistance for use antibiotics reasonably and decrease the morbidity rate and the fatality rate.

Key words: clinic isolate bacteria; antibiotics; resistant rate; surveillance of bacterial resistance

[J SUN Yat- sen Univ(Med Sci), 2007, 28(3):353- 357]

收稿日期: 2006-08-08

基金项目: 江西省卫生厅课题(20043143)。

作者简介: 李 蓉(1973-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 细菌耐药机制, E- mail: ronglr@yahoo.com.cn; 李文林, 通讯作者, 教授, 博士生导师, 研究方向: 分子生物学, E- mail: Liwenlin999@sina.com

近年来,随着抗菌药物,特别是广谱抗菌药物的不断推广,细菌的耐药性日益突出^[1],且临床常见致病菌的种类在不断变迁;调查临床分离致病菌的种类、分布和耐药状况,对指导临床合理使用抗生素,降低医院感染率和病死率,减少滥用抗生素所导致的经济损失有重要意义^[1]。本研究总结了南昌大学第一附属医院 2004 年 5 月至 2004 年 11 月间分离出 1 344 株菌株的耐药特点和分布规律,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源

收集南昌大学第一附属医院 2004 年 5 月至 2004 年 11 月间的各类标本,包括:痰液、尿液、血液、粪便、创面分泌物、穿刺引流液、脑脊液等。临床分离致病菌共 1 437 株,排除同一病人相同部位先后分离的重复菌株,实际完成监测 1 344 株。

1.2 分离鉴定

按《全国临床检验操作规程》第 2 版对各种标本进行细菌分离、培养,用 Microscan- autoscan- ϕ 型自动微生物分析仪鉴定。

1.3 药敏试验

用 Microscan- autoscan- ϕ 型自动微生物分析仪通过微量稀释法直接报告临床分离致病菌对常用抗菌药物的 MIC₅₀,按美国临床实验室标准委员会(NCCLS) 2003 年版标准判断结果,质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.4 数据分析

用 WHO 全球细菌耐药性监测网提供的 WHONET5 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 细菌分布

2.1.1 菌种分布 在收集的 1 344 株临床分离致病菌中,G⁺菌 429 株,占 31.92%,G⁻菌 915 株,占 68.08%。在 G⁺菌中最常见的是表皮葡萄球菌 83 株(6.18%),其次为金黄色葡萄球菌 72 株(5.36%)。在 G⁻菌中最常见的是大肠埃希菌 231 株(17.19%),其次为肺炎克雷伯菌 135 株(10.04%)。其中,肠球菌和非发酵菌的分离率近年来呈上升趋势,值得关注(表 1)。

表 1 不同细菌在各标本中的分布

Table 1 Distribution of different bacteria strains in specimens

Species of bacteria	Total	Sputum	Urine	Secretion	Puncture fluid	Blood	Stool	Leucorrhoea	Marrow	Others
<i>E.coli</i>	231	44	103	19	28	16	5	13	1	2
<i>K.pneumoniae</i>	135	94	12	10	11	6	1	1	0	0
<i>P.aeruginosa</i>	107	62	9	18	7	8	3	0	0	0
<i>A.baumannii</i>	96	73	7	8	3	2	0	0	0	0
<i>Sepidermidis</i>	83	10	19	11	3	29	0	7	2	2
<i>Saureus</i>	72	29	1	23	4	12	1	1	1	0
<i>E.faecalis</i>	60	10	23	11	4	3	1	7	0	1
<i>E.faecium</i>	60	7	21	5	10	3	13	0	0	1
<i>S.hemolyticus</i>	58	10	12	8	4	17	3	0	2	2
<i>A.lwoffii</i>	47	37	4	5	0	1	0	0	0	0
<i>E.brevis</i>	40	31	4	1	2	2	0	0	0	0
<i>E.cloacae</i>	35	25	3	2	2	2	1	0	0	0
<i>P.mirabilis</i>	33	3	3	7	2	0	16	2	0	0
<i>P.maltophilia</i>	29	24	0	0	2	3	0	0	0	0
<i>S.humilis</i>	21	0	2	4	0	15	0	0	0	0
<i>S.paratyphi A</i>	16	0	0	0	0	14	0	0	2	0
Other bacteria	221	80	43	19	16	15	26	10	3	12
Total	1344	539	266	151	98	148	70	41	11	20
Constitute rate(%)		40.1	19.79	11.24	7.29	11.01	5.21	3.05	0.82	1.49

2.1.2 标本分布 临床分离的 1 344 株致病菌中,痰液中分离的最多,有 539 株(40.10%);其次为尿液 266 株(19.79%);分泌物 151 株(11.24%);血液 148 株(11.01%);穿刺引流液 98 株(7.29%);粪便 70 株(5.21%);白带 41 株(3.05%);骨髓 11 株(0.82%)以及其它标本 20 株(1.49%)。常见菌种的标本分布见表 1。

2.1.3 科别分布 从住院部和门诊所收集的 1344 株临床分离致病菌,主要来源于呼吸内科 155 株(11.53%);ICU145 株(10.79%);门诊(7.66%);普外科 89 株(6.62%);儿科 82 株(6.10%);泌外科 79 株(5.88%);干部病房 75 株(5.58%);消化内科 71 株(5.28%);肾内科 62 株(4.61%)。

2.2 菌株对各种抗菌药物的耐药状况

2.2.1 临床常见 G⁺菌的耐药状况 常见葡萄球菌、肠球菌对各类常用抗生素均有较高的耐药率。葡萄球菌对氨苄西林和哌拉西林的总耐药率分别为 94.73%和 92.63%。值得注意的是溶血葡萄球菌对亚胺培南的耐药率为 77.59%明显较强。但人葡人亚种对庆大霉素敏感;利福平、万古霉素对常见 G⁺菌治疗效果较好,但金黄色葡萄球菌对利福平的

耐药率为 30.56%(表 2)。

2.2.2 临床常见肠杆菌的耐药状况 常见肠杆菌的临床耐药率高,除甲型副伤寒杆菌对各种常用抗生素敏感外,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌对氨苄西林、哌拉西林、磺胺甲恶唑、头孢噻吩、头孢唑啉、头孢呋肟、氨曲南、头孢唑肟、头孢曲松、环丙沙星、头孢他啶、庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、妥布霉素、头孢吡肟的总耐药率在 40%~86%间;但奇异变形杆菌对头孢他啶和头孢唑肟敏感。阴沟肠杆菌对包括阿米卡星在内的所有常用抗生素均耐药;头孢西丁、哌拉西林/他巴唑、亚胺培南和阿米卡星是治疗肠杆菌感染的首选药,但对阴沟肠杆菌无效(表 3)。

2.2.3 非发酵菌的耐药状况 非发酵菌的分离率呈上升趋势,占 G⁻菌的 23.74%。铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢曲松、头孢他啶、头孢唑肟和氨曲南的耐药率非常高,仅亚胺培南和阿米卡星有效;值得注意的是鲍曼不动杆菌对包括亚胺培南在内的常用抗生素都耐药,平均耐药率高达 37.67%;洛菲不动杆菌对除磺胺甲恶唑外的常用抗生素均敏感;短黄杆菌对哌拉西林和环丙沙星敏感;嗜麦芽假单胞菌对常用抗生素均高度耐药(表 4)。

表 2 常见 G⁺菌的耐药率
Table 2 Drug resistant rate of G⁺ bacteria (%)

Antibiotics	S.epidermidis (n=83)	S.aureus (n=72)	E.faecalis (n=60)	E.faecium (n=60)	S.hemolyticus (n=58)	S.humilis (n=21)
Ampicillin	96.39	97.22	15.00	80.00	94.83	90.48
Piperacillin	95.18	93.06	15.00	76.67	96.55	85.71
Cephalothin	40.96	58.33	-	-	75.86	33.33
Cefazolin	40.96	55.56	-	-	75.86	33.33
Oxacillin	40.96	33.33	-	-	79.31	28.57
Cefotaxime	42.17	55.56	-	-	81.03	23.81
Imipenem	39.76	52.78	-	-	77.59	28.57
Gentamicin	14.46	38.89	-	-	51.72	4.76
Sulfamethoxazole	60.24	38.89	-	-	72.41	57.14
Ciprofloxacin	31.33	47.22	26.67	48.33	62.07	9.52
Tetracycline	39.76	63.89	75.00	30.00	24.14	33.33
Erythromycin	32.53	48.61	73.33	50.00	70.69	47.62
Rifampin	10.84	30.56	11.67	6.67	8.62	9.52
Clindamycin	22.89	56.94	-	-	50.00	9.52
Vancomycin	2.41	3.33	3.33	0	1.72	0
Clarithromycin	43.37	66.67	-	-	74.14	47.62
AMP/Clavulanic acid	40.96	51.39	-	-	77.59	28.57

- : The antibiotic is not suggested

表 3 常见肠杆菌的耐药率

Table 3 Drug resistant rate of Enterobacteriaceae

Antibiotics	E.coli(n=231)	K.pneumoniae(n=135)	E.cloacae(n=34)	P.mirabilis(n=33)	Sparatyphi A(n=16)
Ampicillin	90.48	91.11	88.24	72.73	6.25
Ampicillin /Sulbactam	16.88	57.04	88.24	27.27	75.00
Piperacillin	89.61	65.93	100.00	48.48	12.50
Piperacillin/Tazobactam	5.19	14.07	88.24	0	6.25
Cefalotin	74.03	60.00	100.00	36.36	0
Cefozolin	63.64	55.56	97.06	33.33	0
Cefuroxime	58.44	51.85	91.18	33.33	0
Ceftriaxone	56.28	48.15	97.06	15.15	6.25
Ceftazidime	52.38	50.37	94.12	9.09	6.25
Ceftizoxime	56.71	49.63	94.12	18.18	12.5
Cefepime	55.84	49.63	47.06	9.09	6.25
Cefoxitin	10.39	26.67	97.06	6.06	12.50
Aztreonam	54.55	48.89	97.06	21.21	12.50
Imipenem	2.60	5.93	91.18	3.03	12.50
Gentamicin	61.47	42.22	52.94	39.39	0
Tobramycin	48.48	33.33	52.94	39.39	0
Sulfamethoxazole	83.12	54.07	64.71	69.70	18.75
Ciprofloxacin	71.43	37.78	52.94	45.45	6.25
Amikacin	12.99	19.26	20.59	12.12	0

表 4 常见非发酵菌的耐药率

Table 4 Drug resistant rate of nonfermenting G⁻ pathogens

Antibiotics	P.aeruginosa(n=107)	A.baumannii(n=96)	A.lwoffii(n=47)	E.brevis(n=40)	P.maltophilia(n=29)
Piperacillin	97.20	37.50	4.26	12.50	65.52
Ceftriaxone	81.31	39.58	6.38	30.00	93.10
Ceftazidime	95.33	35.42	0	37.50	-
Ceftizoxime	73.83	39.58	2.13	32.50	-
Cefepime	25.23	37.50	4.26	35.00	-
Aztreonam	85.05	42.71	14.89	82.50	86.21
Imipenem	11.21	26.04	4.26	40.00	96.55
Gentamicin	31.78	39.58	4.26	87.50	96.55
Tobramycin	25.23	31.25	2.13	92.50	89.66
Sulfamethoxazole	-	55.21	40.43	37.50	41.38
Ciprofloxacin	27.10	32.29	6.38	17.50	31.03
Amikacin	18.69	35.42	6.38	67.50	86.21

- : The antibiotic is not suggested

3 讨论

自 2004 年 5 月至 2004 年 11 月从南昌大学第一附属医院检验科共分离出致病菌 1 344 株, 其中革兰氏阳性菌 429 株, 占 31.92%, 革兰氏阴性菌 915 株, 占 68.08%。临床致病菌以痰液中分

离的最多, 主要来源于呼吸内科和 ICU, 这主要是由于呼吸内科和 ICU 的病人呼吸道分泌功能减退, 纤毛运动减弱, 不能及时排痰, 加上气管插管、静脉插管、使用呼吸机、长期使用广谱抗生素后^[2], 导致菌群失调, 耐药率高的 G⁻菌定植生长。

G⁻菌中, 肠球菌的分离率高达 8.92%, 高于成都等地区^[3], 葡萄球菌对包括亚胺培南在内的多种

抗菌药物耐药,在治疗 G⁺菌感染时,可考虑使用利福平(金黄色葡萄球菌除外)和万古霉素。

对 G⁻菌的监测结果表明: 头孢西丁、哌拉西林/他巴唑、亚胺培南和阿米卡星是治疗肠杆菌感染的首选药,但对阴沟肠杆菌无效,阴沟肠杆菌对头孢西丁和亚胺培南的耐药率分别为 97.06%和 91.18%,高于广州^[4]和成都地区^[3];不动杆菌产生抗生素多重耐药性通常是临床感染的一个特点^[9],碳青霉烯是治疗严重不动杆菌感染的适合药物,但也可能出现对碳青霉烯的耐药^[6],本次分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率为 26.04%,明显高于成都、广州、温州等地区^[3,4,7,8],这与近年本院在重度感染病人中广泛应用亚胺培南有关。洛菲不动杆菌对磺胺甲恶唑的耐药率高达 40.43%,短黄杆菌和嗜麦芽假单胞菌对氨基曲南、庆大霉素、妥布霉素和阿米卡星的平均耐药率分别为 82.5%和 89.66%。铜绿假单胞菌对青霉素、头孢三代和氨基曲南的平均耐药率为 86.54%,与院内病原菌耐药监测结果符合^[9]。

近 20 年来,细菌的耐药谱越来越广,应注意在获得培养和药敏实验结果后再选择性的治疗^[9],并据引起爆发的耐药菌改变抗生素并注意抗生素循环使用^[10]。反复的单一抗生素治疗(特别是用同一类抗生素)可促进抗生素耐药性的扩散。

参考文献:

- [1] 张婴元. 细菌耐药趋势与抗感染治疗的若干问题[J]. 中国医学杂志, 2001,81(1):2- 4.
[2] SALGADO C D, O GRAGY N, FARR B M. Prevention

and control of antimicrobial - resistant infections in intensive care patients [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (10):2373- 2382.

- [3] 苗 佳,梁德荣,陈慧莉,等. 2001 年成都地区 1819 株临床分离菌耐药性监测 [J]. 中国抗生素杂志, 2003, 28(2): 101- 105.
[4] 陈冬梅,陈求刚,廖 康,等. 院内常见革兰氏阴性杆菌耐药性监测[J].中国抗生素杂志, 2001, 26(6): 473- 476.
[5] JOSHI S G, LIAKE G, GHOLE V S, et al. Plasmid-borne extended - spectrum [beta] - lactamase in a clinical isolate of Acinetobacter baumannii [J]. J Med Microbiol, 2003, 52(12): 1125- 1127.
[6] HODLE A E, RICHTER K P, THOMPSON R M. Infection control practices in U.S. burn units [J]. J Burn Care Res, 2006, 27(2): 142- 151.
[7] 潘发愤,李庆兴,郑 宇,等. 非发酵菌感染临床分布和耐药性变迁及治疗对策的研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2001, 26(5): 362- 364.
[8] CLACK, NINA M, PATTERSON J, et al. Antimicrobial resistance among Gram - negative organisms in the intensive care unit[J]. J Curr Opin Crit Care, 2003, 9 (5): 413- 423.
[9] BIN D, DECHANG C, DAWEI L, et al. Restriction of third- generation cephalosporin use decreases infection-related mortality[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1088- 1093.
[10] WEINSTEIN R A, BONTEN M J. Controlling antibiotic- resistant bacteria:What s an intensivist to do? [J]. Crit Care Med, 2005, 33(10):2446- 2447.

(编辑 徐 杰)

本刊被美国《化学文摘》(CA)收录启事

本刊自 1980 年创刊后,一直努力提高办刊质量,在国内外的学术影响力逐年提高,连续数届列入中文核心期刊名录,影响因子位居国内同类期刊前列,历经季刊转双月刊、数次加页码和数次更名。2007 年,本部接获美国化学文摘服务社的通知,《中山大学学报(医学科学版)》由其收录入 Chemical Abstract(CA)。CA 的收录,将为我刊进入国际医学学术交流平台从而提高本刊及本刊作者的国际影响奠定坚实的一步。

(本刊启)